

学位論文

特発性黄斑円孔における治療法改良の
試み

山形大学医学部眼科学講座

望月典子

要旨

<緒言>

特発性黄斑円孔とは、網膜の視力・色覚などの機能が集中する黄斑部のみが欠損する病気である。黄斑円孔は内境界膜剥離及びガスタンポナーデを併用した硝子体手術を行い、術後腹臥位をとり閉鎖させる。内境界膜は薄く透明であるため、剥離は非常に困難であり、内境界膜を染色し視認性を上げることが広く行われている。黄斑円孔手術の問題点は、術後視力回復には長期間を要し視力予後の予測が困難である、内境界膜剥離に使用するアジュバント自体の毒性の報告があり術後視力に影響する可能性がある、術後の腹臥位姿勢が多大な苦痛を伴うの3つである。

今回我々は黄斑円孔における治療法改良の試みとして、第1部として術後2年時視力に影響を与える因子の検討、第2部として視力予後をなるべく改善するために、内境界膜剥離に使用する新しいアジュバントの検討、第3部として術後の腹臥位の短縮を試みた。

<対象と方法>

対象は山形大学医学部附属病院にて、黄斑円孔に対し硝子体手術を施行し3か月以上経過を追うことができた108例112眼である。

第1部は診療録により retrospective に検討した case-control study により従来の手術の長期成績を検討した。対象は2年以上経過を追うことができた45例45眼である。第2部は、従来使用されていた内境界膜を剥離する際に使用するアジュバントであるインドシアニングリーン (ICG) およびトリウムシノロン (TA) と新しく開発された染色剤であるブリリアントブルーG (BBG) を比較した。94例97眼のうちBBG群が15例15眼、ICG群が61例61眼、TA群が21例21眼であった。第3部では腹臥位の期間を従来の群と短縮した群にわけて比較した。対象は円孔の最狭径が400 μ m未満の32例32眼である。4日間腹臥位を取らせた群は18例18眼、6時間腹臥位の群は14例14眼であった。

<結果>

第1部では、術後2年視力0.7以上に有意に関連する因子は、術前logMAR視力(P=0.007)と負の因子としてICG使用(P=0.018)であった。術前視力が良好であるほど術後視力は良好であった。第2部では、初回閉鎖率は3群ともに差はなかった。術後視力の推移はP=0.002と有意にBBG使用群の視力経過はよかった。第3部では、4日間群と6時間群ともに初回閉鎖率は100%で、視力の推移も2群間に差はなかった。

<結論>

術後視力に影響する因子を検討したところ、以前の報告と同様に術前視力が有意となった。また負の相関としてはICG染色が有意となり、染色剤の検討が必要と考えられた。新しい染色剤であるBBGは、長期的予後が良好であったことから、内境界膜染色剤として安全で、染色力も他剤に劣らないことを初めて示した。また、従来4日間行っていた黄斑円孔の術後腹臥位を、比較的小さな円孔の症例に対しては、6時間と短縮しても良好な初回閉鎖率と視力の回復を得、治療成績を下げずに患者の苦痛を軽減する手術後の管理法を明らかにした。

緒言

特発性黄斑円孔とは、網膜の視力・色覚などの機能が集中する黄斑部のみが欠損する病気であり(図 1、図 2)、有病率は 1 万人に 0.3 人である。長らく発症機序が不明であり、有効な治療法がない疾患と考えられてきた。1988 年に Gass が加齢変化による黄斑前の後部硝子体皮質の収縮により中心窩への接線方向牽引力が働いて、黄斑円孔が発症するという説を提唱し¹⁾、加えて硝子体手術による発症予防の可能性について報告した²⁾。その後、1991 年に Kelly と Wendel³⁾がガスタンポナーデを併用した硝子体手術により黄斑円孔の閉鎖成功を報告し、以来、多くの施設で行われるようになった。当初は後部硝子体皮質剥離を作製して、sulfur hexafluoride gas (SF₆)によるタンポナーデを行うというもので、円孔閉鎖率は 50~80%であった。1995 年 Brooks ら⁴⁾が初めて内境界膜を剥離することで円孔の閉鎖率が上昇することを報告した。しかし、網膜の最内層である内境界膜(図 2-c)のみを剥離し網膜神経を残す手技は、内境界膜が約 2 μ m と薄く透明であるがゆえに非常に困難であり、網膜を損傷してしまう危険性もある。そこで、2000 年に Kadonosono ら⁵⁾がインドシアニングリーン(indocyanine green (ICG))にて内境界膜を染色することで、内境界膜の視認性を上げ、確実に内境界膜を剥離することにより閉鎖率が向上したことを報告し、さらに閉鎖率は向上した。手術方法の進化により黄斑円孔の閉鎖率は年々改善してきており、現在黄斑円孔の初回閉鎖率は平均 80%~90%となってきた。円孔の閉鎖に伴い視力も向上する傾向にあるが、術後視力の回復の程度は一定ではない。

現在、黄斑円孔手術に伴う問題点を 3 つあげる。第 1 に術後の視力は徐々に回復するも、2~3 年という長期間を要し、視力予後の予測が困難であること。第 2 に内境界膜は大変薄く透明であるため、手術手技として剥離が非常に困難であることから、アジュバントとして ICG などを使用するが、アジュバント自体の毒性の報告があり術後視力に影響する可能性がある⁶⁾こと。第 3 に術後の腹臥位姿勢が患者に多大な苦痛を与えることである。

1995年、荻野らは黄斑円孔の患者に硝子体手術を行い、術後視力に関連するものは①術前視力②患者年齢③推定発症後期間であったと報告している⁸⁾。黄斑円孔手術において内境界膜剥離併用が標準的になった今、我々は第1部として内境界膜染色剤という新しい因子を追加し、検討しなおした。

現在内境界膜を剥離するためには、ICG、トリパンプルー (trypan blue(TB))、トリアムシノロンアセトニド(triamcinolone acetonide(TA))などが使用されている。しかし、ICGは光を照射すると活性酸素が発生することにより、網膜色素上皮細胞などが障害を受け機能低下を起こすことや、網膜色素上皮細胞の消失などの組織学的毒性が報告されている⁶⁾。TBも網膜色素上皮細胞の消失などの組織学的毒性が報告されている⁷⁾。TAは内境界膜を染色するものではなく、内境界膜上に付着している硝子体皮質に捕捉されることで内境界膜を可視化するため、水流などにより硝子体皮質からTAが離脱すると、内境界膜剥離断端が透明になってしまい、断端を見失う可能性がある。そのような中で、新しい内境界膜染色剤であるブリリアントブルー G (brilliant blue G (BBG))が Enaida ら⁹⁾¹⁰⁾から報告された。今回筆者らはBBGを使用する機会を得たため、第2部として特発性黄斑円孔手術の内境界膜剥離にBBGを使用し、術前・術中・術後の眼底所見、及び視機能について検討を行った。また、他の染色剤との比較も行った。

円孔閉鎖に寄与する腹臥位は、患者の苦痛となることが多いため、期間を短縮する報告が相次いでいる。1999年、Park ら¹¹⁾は液空気置換のみで腹臥位4日間とし、91%の初回閉鎖率であったことを報告した。また、2003年 Sato Y ら¹²⁾は空気のみで一日うつ伏せだけでも初回閉鎖率91.3%と良好な成績を発表している。加えて、Sato H ら¹³⁾は短期間で黄斑円孔の閉鎖を確認した症例を報告し、黄斑円孔が一日以内に閉鎖する可能性を示唆した。また、円孔の最狭径が400 μ m以下の黄斑円孔では術後の体位が座位あるいは腹臥位でも閉鎖率に差がなくなるという報告¹⁴⁾もある。今回我々は第3部として、円孔の最狭径が400 μ m未満の比較的小さい特発性黄斑円孔に対し、硝子体手術術後の腹臥位を6時間のみ

として手術成績を検討し、従来我々が行っていた術後の腹臥位 4 日間とした症例と、有効性と安全性についての比較検討をおこなった。術後腹臥位 6 時間は、通常手術は午前中に行われるため、夕食時や就寝時などに腹臥位が解除できる可能性を探るために設定した。

対象および方法

対象は山形大学医学部附属病院にて、特発性黄斑円孔に対し硝子体手術を施行し、3か月以上経過を追うことができた108例112眼。男性57例59眼、女性51例53眼である。診療録により retrospective に検討した case-control study である。

< 対象 >

[第1部. 従来の手術法における長期予後の検討]

対象は山形大学医学部附属病院にて、特発性黄斑円孔に対し硝子体手術を施行し、2年以上経過を追うことができた45例45眼。男性21例21眼、女性24例24眼である。年齢44~79歳(平均年齢 64.7 ± 8.79 歳:平均±標準偏差)、術前小数視力は0.04~0.6(平均 logarithm of minimal angle of resolution (logMAR) 視力 0.87 ± 0.30)。円孔径は円孔の底を光干渉断層計(optical coherence tomography (OCT)) (OCT3000)にて最長の部分を測定したところ(図3:b)181~2090 μ m(平均円孔径 $694.58 \pm 351.77 \mu$ m)、stage分類はGass新分類¹⁵⁾(図4)でstage2が11眼(24.4%)、stage3が14眼(31.1%)、stage4が20眼(44.4%)であった(表1)。

[第2部 . 新しい染色剤の検討]

本検討では従来使用されていた内境界膜剥離アジュバントであるICGおよびTAと新しく開発された染色剤であるBBGを比較した。対象は山形大学医学部附属病院にて、特発性黄斑円孔に対し硝子体手術を施行し、3か月以上経過を追うことができた94例97眼。男性48例49眼、女性46例48眼であった。内境界膜を剥離するのに使用したのはBBG、ICG、TAのいずれかであった。BBG群は15例15眼、ICG群は61例61眼、TA群は21例21

眼であった(表 2)。表 2 に示すごとく、この 3 群間で男女比 (P=0.62)、年齢 (P=0.24)、黄斑円孔のステージ (stage2~4) の分布 (P=0.14)、術前の logMAR 視力 (P=0.42) には有意差はなかった。円孔発生から手術までの期間は BBG 群で他の 2 群よりも有意に短かった (P=0.01)。黄斑円孔の直径は円孔の底の最長の部分 (図 3 : b) を測定したところ、BBG 群で他の 2 群よりも有意に大きかった (P<0.001)。

[第 3 部 . 腹臥位時間短縮の検討]

本検討は腹臥位の期間を従来群と短縮群にわけて比較した。対象は円孔の最狭径 (図 3 : a) が 400 μ m 未満の黄斑円孔に対し硝子体手術を施行し、3 か月以上経過を追うことができた 32 例 32 眼である。stage 1 の黄斑円孔、発症から長期経過したもの、外傷後などの続発性の黄斑円孔の症例は除外した。A 群は 2003 年 4 月から 2010 年 10 月までに手術を行い、液空気置換後、円孔の閉鎖が確認できるまでの約 4 日間腹臥位を取らせた 18 例 18 眼、B 群は 2008 年 12 月から 2010 年 8 月までに手術を行い、術後腹臥位を 6 時間にした 14 例 14 眼である(表 3)。表 3 に示すごとく、この 2 群間で男女比 (P=0.46)、年齢 (P=0.63)、手術までの期間 (P=0.39)、黄斑円孔の直径 (P=0.45)、術前の logMAR 視力 (P=0.59) に有意差はなかった。黄斑円孔のステージ分布には P=0.01 と差があった。

< 手術の方法 >

すべての患者は球後麻酔下で 20G システム、または 25G システムにて 3 ポートの経毛様体扁平部硝子体切除術を施行した。超音波水晶体乳化吸引術及び眼内レンズ移植術 (白内障手術) を併施したものは第 1 部では 45 眼中 9 眼 (20%) (表 1)、第 2 部では BBG 群で 15 眼中 5 眼 (33.3%)、ICG 群で 61 眼中 36 眼 (59.0%)、TA 群で 21 眼中 10 眼 (47.6%)、第 3 部では A 群で 18 眼中 13 眼 (72.2%)、B 群で 14 眼中 4 眼 (28.6%) であった (表 7)。Stage 2 および Stage 3 では TA を使用し後部硝子体剥離を作成した。TA は筋注用ケナコ

ルト®-A (ブリスト・マイヤーズ社製) を用いた。Nishimura ら¹⁶⁾が報告した液体フィルターと緩衝塩類溶液 (balanced salt solution:BSS-plus® (BSS)) を用いる方法で上澄みを除き、BSS5cc にて 8mg/ml の TA 懸濁液を作った。内境界膜を剝離するのに使用したのは第 1 部では ICG か TA、第 2 部では BBG、ICG、TA のいずれか、第 3 部では BBG か ICG であった。ICG は 0.125% の濃度で使用した。調整した ICG を円孔を避けて後極部に吹きかけるように注入し、直ちに BSS にて洗浄した。内境界膜が緑色に染色されたのを確認し、V ランスにて内境界膜にきっかけを作り、硝子体鑷子を用いて、内境界膜を 3 乳頭径大～アーケードをやや超える範囲で剝離した (図 5)。TA は 0.2~0.3ml 後極部に薄く塗布し、内境界膜を剝離した。

BBG の使用に関しては山形大学医学部倫理委員会の承認を得て行った。全症例において詳細な説明を行い、文書にて同意を得た。また、手術適応は矯正視力 0.5 以下とした。BBG は BSS にて 0.25mg/ml に調整し、フィルターを通したものを、円孔部を避けて後極部に吹きかけるように注入し、ただちに BSS にて洗浄した。内境界膜がブルーに染色されたのを確認し、ICG 同様内境界膜を剝離した。内境界膜剝離後、液空気置換をし、必要であればガスに置換した。創を閉鎖し、眼圧調整をおこなって手術を終了した。第 1 部では置換した気体は空気が 22 眼、20%SF6 全置換が 9 眼、100%SF6 1cc が 13 眼、12%C3F8 全置換が 1 眼であった。術後は円孔の閉鎖が確認できるまで、腹臥位とした。第 2 部では置換した気体は BBG 群では 100%SF6 を 1 cc、ICG 群では空気が 29 眼、20%SF6 全置換が 9 眼、100%SF6 1cc が 22 眼、12%C3F8 全置換が 1 眼、TA 群では空気が 14 眼、100%SF6 1cc 注入が 7 眼であった。術後腹臥位は円孔の閉鎖が確認できるまでであった。第 3 部では全例空気で置換し A 群は術後、円孔の閉鎖が確認できるまでの約 4 日間は腹臥位を指示し、B 群は術後病室に戻ってから 6 時間腹臥位を取り、それ以降は側臥位あるいは下向きなしの座位を可とした。

< 評価方法 >

第1部では視力予後の目標としては、読書可能である視力0.5、および運転免許取得に必要な視力0.7を指標とし、手術2年後の小數視力で術後視力良好群、術後視力不良群と2群にわけ、多因子で比較した。対象の臨床的背景因子を表4、表5に示す。

第2部では染色剤別の手術結果を視力、OCTによる円孔閉鎖率を比較検討した。またBBGを使用した症例には術後6か月にフルオレセイン蛍光眼底造影検査（fluorescein angiography (FAG)）にて色素上皮萎縮の有無を検討した。また、静的量的視野検査（Carl Zeiss：ハンフリー）にて感度、多局所網膜電図（トーマー：VERIS3）にて応答密度を術前、術後3か月、術後6か月に行い検討した。静的量的視野は30-2の設定で行った。多局所網膜電図は、近藤ら¹⁷⁾の方法を参照した。103個の刺激エレメントを使用し、固視点は黄斑円孔にて中心が見にくいためクロスで行った。同心円状にエレメントをエリア分けし、中心1個をエリア1、その周囲6個をエリア2とし、エリア1と2の平均応答密度を合わせたものをコンピューターにて解析し直し検討した。この範囲はハンフリーでは中心視野5°に相当する。

第3部では細隙灯検査所見、眼圧、眼底検査にて網膜剥離の有無や眼内炎の有無、網膜色素上皮萎縮の有無など合併症の有無について検討した。また、OCTを術前及び術後3か月で行い、術前は円孔の確認および円孔径の計測、術後は円孔の閉鎖について観察した。また、B群において術後5日目に空気がどの程度残存しているかも調べた。

< 統計学的手法 >

第1部では術後視力として達成すべき目標を設定し、そのレベルの達成の有無を従属変数とした。性別、年齢、術前logMAR視力、黄斑円孔のステージ、円孔径、内境界膜染色

剤、白内障同時手術の有無、術中合併症の有無（網膜裂孔形成）、黄斑円孔初回閉鎖の有無、術後白内障手術の有無を独立変数として重回帰分析を行った(表 4. 5. 6)。

第 2 部では小数視力は logMAR に変換した。術前 logMAR 視力と術後 3 か月、術後 6 か月、術後 1 年、術後 1 年半、術後 2 年の logMAR 視力をそれぞれ 2 群間で比較したものを Wilcoxon の符号付き順位検定で検討した。3 染色剤間の視力の推移における比較は SPSS の一般線型モデルである Mauchly の球面性検定にて検討した。初回閉鎖率、合併症の有無は Fisher の直接法で検討した。BBG 群の MD 値の推移、2 年後視力と MD 値の比較、平均応答密度の推移、2 年後視力と応答密度の比較は Wilcoxon の符号付き順位検定で検討した。

第 3 部では術前 logMAR 視力と術後 3 か月、術後 6 か月、術後 1 年、術後 1 年半の logMAR 視力、それぞれ 2 群間で比較したものを Wilcoxon の符号付き順位検定で検討した。2 群間の視力の推移における比較は Mauchly の球面性検定にて検討した。初回閉鎖率、合併症の有無は Fisher の直接法で検討した。すべて統計は統計ソフト SPSS を使用した。P<0.05 を統計学的に有意差ありとした。

結果

[第 1 部 . 従来の手術法における長期予後の検討]

< 1-1 従来の手術法における長期予後の検討 >

術後 2 年の視力を読書可能視力 0.5 以上、0.5 未満の 2 群に分け、背景因子の単回帰を行ったところ、平均術前 logMAR 視力で $P=0.002$ 、手術までの期間で $P=0.031$ と有意であった (表 4)。術後視力達成の有無 (即ち 0.5 以上、0.5 未満) を従属変数として重回帰分析を行ったところ、分散分析の有意確率は 0.179 で意味のある検討にはならなかった。術後 2 年の視力を運転免許取得可能視力 0.7 以上、0.7 未満の 2 群に分け、背景因子の単回帰を行ったところ、平均術前 logMAR 視力で $P=0.001$ と有意であった (表 5)。術後視力達成の有無 (すなわち 0.7 以上、0.7 未満) を従属変数として重回帰分析を行ったところ、分散分析の有意確率は 0.024 と意味のある検討となり (表 6)、有意確率は術前 logMAR 視力で $P=0.007$ 、ICG 使用で $P=0.018$ と有意であった。性別、年齢、ステージ 3、ステージ 4、円孔底径、手術までの期間、白内障手術併施、術中合併症、初回閉鎖の有無、術後白内障手術の施行の有無は有意ではなかった。

< 1-2 術前視力と術後視力の関係 >

2 年間経過を追えた 61 眼を術前視力順に等分になるよう 5 群に分け、2 年後の視力を検討した。術前視力 0.04~0.07 の 11 眼のうち、術後 2 年の視力が 0.5 以上のものは 4 眼 (36.4%)、0.7 以上のものは 2 眼 (18.2%) であった。術前視力 0.08~0.1 の群 (13 眼) ではそれぞれ 7 眼 (53.8%)、3 眼 (23.1%)、術前視力 0.15 の群 (13 眼) では 8 眼 (61.5%)、5 眼 (38.5%)、術前視力 0.2 の群 (12 眼) では 10 眼 (83.3%)、6 眼 (50%)、術前視力

0.3~0.6 の群では 11 眼 (91.7%)、9 眼 (75%) となり、術前視力が良好であるほど術後視力が良好であると考えられた (図 6)。術前視力と術後 2 年視力の相関係数は 0.45 ($P < 0.001$) であった。2 年後の視力が 0.5 以上となる確率が 50% を超えるためには、術前視力は 0.15 以上であることが必要であり、2 年後視力が 0.7 以上となる確率が 50% を超えるためには、術前視力は 0.3 以上必要であると考えられた。これらの臨床的意義としては、術前行う患者への術後経過説明において重要であると考えられた。

[第 2 部 . 新しい染色剤の検討]

< 2-1 染色剤別の視力、円孔閉鎖率、合併症の検討 >

BBG0.25mg/ml による内境界膜の染色程度は 0.125% の ICG と同程度であった。内境界膜を一度剥離し始めると、剥離部と残存部が明瞭に区別され、容易にその後の内境界膜剥離を行うことができた (図 5)。黄斑上膜のある部分は染色されなかった。

染色剤別の logMAR 視力の推移を (図 7) に示す。BBG 群の平均 logMAR 視力は術前 0.86 ± 0.22 (n=15)、術後 3 か月 0.40 ± 0.25 (n=15)、術後 6 か月 0.37 ± 0.20 (n=14)、術後 1 年 0.33 ± 0.20 (n=15)、術後 1 年半 0.21 ± 0.18 (n=14)、術後 2 年 0.16 ± 0.14 (n=14) で、Wilcoxon の符号付き順位検定にて術前に比べ術後 3 か月に有意な改善が認められ ($P=0.001$)、2 年間維持された ($P=0.001$)。ICG 群の平均 logMAR 視力は術前 0.84 ± 0.31 (n=61)、術後 3 か月 0.58 ± 0.33 (n=61)、術後 6 か月 0.54 ± 0.34 (n=59)、術後 1 年 0.44 ± 0.35 (n=56)、術後 1 年半 0.37 ± 0.30 (n=48)、術後 2 年 0.34 ± 0.28 (n=32) で、術前に比べ術後 3 か月に有意な改善が認められ ($P=0.000$)、2 年間維持された ($P=0.000$)。TA 群の平均 logMAR 視力は術前 0.94 ± 0.30 (n=21)、術後 3 か月 0.44 ± 0.34 (n=21)、術後 6 か月 0.41 ± 0.37 (n=21)、術後 1 年 0.33 ± 0.34 (n=21)、術後 1 年半 0.34 ± 0.27 (n=16)、術後 2 年 0.31 ± 0.28 (n=13) で、術前に比べ術後 3 カ月に有意な改善が認められ ($P=0.000$)、

2年間維持された(P=0.001)。使用した染色剤3群間の術後視力の改善率を検討したところ、有意確率は0.002となりBBGは有意に改善していた。初回閉鎖率はBBG群86.7% (n=15)、ICG群86.9% (n=61)、TA群90.5% (n=21)で差はなかった(P=1.0, Fisherの直接法)。術中合併症として、BBG群で2眼に周辺部網膜裂孔形成を認めたため、術中に十分な硝子体郭清を行い、網膜裂孔周囲にレーザー凝固を行った。ICG群では11眼に網膜裂孔形成を認めたため同様に術中に処理した。TA群では2眼に網膜裂孔形成を認めたため同様に術中に処理した。網膜裂孔形成の有無を3群間で比較したが、差はなかった(P=0.673, Fisherの直接法)。術後の網膜剥離や、低眼圧、高眼圧、眼内炎は3群共に認められなかった。再発はBBG群0眼、ICG群1眼(1.6%)、TA群0眼であり、3群間に差はなかった(P=1.0, Fisherの直接法)。

< 2-2 BBGの視機能への影響 >

BBG群において、光感度の変化をハンフリーのMD値を用いて検討すると、平均MD値は術前 -4.59 ± 2.88 dB、術後3か月 -2.59 ± 2.36 dB、術後6か月 -3.22 ± 3.12 dBで術前に比べ術後3か月で有意に改善が認められた(P=0.01, Wilcoxonの符号付き順位検定)(図8)。Wilcoxonの符号付き順位検定にて術前視野のMD値と2年後視力、術後3か月視野のMD値と2年後視力、術後6か月視野のMD値と2年後視力を検討したところ、それぞれP=0.008、P=0.011、P=0.012と有意な関連が認められ、術前、術後3か月、術後6か月の視野がよければ術後視力もよいことがわかった。BBG群において、多局所網膜電図のエリア1+2の平均応答密度は術前 24.85 ± 9.39 nV/deg²、術後3か月 29.79 ± 13.83 nV/deg²、術後6か月 34.93 ± 5.48 nV/deg²で術前に比べ術後6か月で有意に改善した(P=0.039, Wilcoxonの符号付き順位検定)(図9)。Wilcoxonの符号付き順位検定にて、術前多局所網膜電図の応答密度と2年後視力、術後3か月の応答密度と2年後視力、術後6か月の応答密度と2年後視力を検討したところそれぞれP=0.008、P=0.008、P=0.012と有意な関連

が認められ、術前、術後 3 か月、術後 6 か月の多局所網膜電図の応答密度がよければ術後視力もよいことがわかった。BBG 群における術後の FAG 所見では、網膜色素上皮の萎縮や、蛍光色素の漏出などは認められなかった。

[第 3 部 . 腹臥位時間短縮の検討]

白内障手術を併施したものは A 群で有意に併施が多かった ($P=0.03\%$, Fisher の直接法) (表 7)。内境界膜剥離は全症例に施行した。内境界膜剥離に使用した染色剤に差はなかった ($P=0.57$, Fisher の直接法)。

初回閉鎖率は A 群では 18 眼中 18 眼で 100%、B 群でも 14 眼中 14 眼で 100%であった。腹臥位時間別の logMAR 視力の推移を (図 10) に示す。A 群の平均 logMAR 視力は術前 0.69 ± 0.29 ($n=18$)、術後 3 か月 0.43 ± 0.30 ($n=18$)、術後 6 か月 0.36 ± 0.24 ($n=17$)、術後 1 年 0.27 ± 0.22 ($n=17$)、術後 1 年半 0.21 ± 0.18 ($n=14$)で、Wilcoxon の符号付き順位検定にて術前に比べ術後 3 カ月に有意な改善が認められ ($P=0.016$)、1 年半維持された ($P=0.001$)。B 群の平均 logMAR 視力は術前 0.65 ± 0.30 ($n=14$)、術後 3 か月 0.37 ± 0.29 ($n=14$)、術後 6 か月 0.32 ± 0.28 ($n=13$)、術後 1 年 0.26 ± 0.43 ($n=12$)、術後 1 年半 0.30 ± 0.24 ($n=10$)で、術前に比べ術後 3 か月に有意な改善が認められ ($P=0.023$)、1 年半維持された ($P=0.032$)。2 群間で視力の推移を検討したところ、有意確率は 0.58 となり 2 群間の視力の推移に差はなかった。

術中合併症としては A 群では 2 眼 (11.1%)、B 群では 1 眼 (7.1%) に周辺部網膜裂孔形成を認めたため、術中に網膜裂孔周囲の硝子体郭清を行い、網膜裂孔周囲にレーザー凝固を行った。2 群間で術中網膜裂孔形成の発生率に差はなかった ($P=1.0$, Fisher の直接法)。術後白内障が進行し、水晶体再建術を行ったものは A 群が 1 眼 (5.6%)、B 群が 6 眼 (42.9%) であり、B 群で有意に多かった。 ($P=0.03$, Fisher の直接法)。2 群とも術後の網膜剥離、

低眼圧、高眼圧、眼内炎、網膜色素上皮の萎縮は認められなかった。円孔の再発は A 群 B 群ともに認められなかった（表 8）。B 群において、術後 5 日目における残存空気は全ての症例で約 3 割であった。

考察

[第1部 従来の手術法における長期的成績]

山本ら¹⁸⁾は、黄斑円孔に対し ICG のみを使用した内境界膜剥離を併用した硝子体手術を行い、術後 3 年まで経過観察できた 29 例 31 眼に対し、術後視力に影響する因子を報告した。術後 3 年の logMAR 視力を目的変数とし、性別、年齢、円孔のステージ、円孔径、推定発症後期間、術前 logMAR 視力を説明変数として、回帰分析を行った結果、術後 3 年で小数視力 1.2 以上になるために影響する因子は術前視力が 0.15 以上であったと述べている。また、黄斑円孔術後視力は術後 3 年まで徐々に回復し、術後視力は少なくとも 2 年間経過観察する必要がある事を述べている¹⁸⁾。そこで我々は、術後 2 年間まで追えた黄斑円孔患者で、従来行われていた、ICG,TA にて内境界膜を剥離し、術後の腹臥位を 4 日間以上とった者を対象に術後視力に影響する因子を検討したところ、やはり術前視力が有意となり以前の報告¹⁷⁾と同様であった。また負の相関として、ICG 染色が有意であり、新たな因子であることが示唆された。我々は術前視力には介入できないが、染色剤の検討が必要と考えられた。

[第2部 新しい染色剤の検討]

これまで内境界膜剥離を行うのに使用されてきた薬剤は、ICG、TB、TA などがある。

ICG による内境界膜の染色は Kadonosono ら⁵⁾により報告され、現在でも広く行われているが、ヒトの培養網膜色素上皮細胞に ICG 溶液を加え光暴露を行った場合、細胞の生存率に相関するミトコンドリア活性が低下するとの報告もあり¹⁹⁾、この光障害のための視野障害と考えられた症例も報告されている²⁰⁾。また、江内田ら⁷⁾はラット眼において ICG に

よる網膜層構造の破壊と網膜色素上皮細胞の消失などの組織学的障害を報告している。ICGの毒性は濃度依存性であることも報告されており²¹⁾、内境界膜を剥離する際、高濃度のICGを用いない、長時間の光源による網膜の照射を行わないなどの対策が必要である。

TBはMembrane Blue[®] (0.15%トリパンプルー) がヨーロッパでの承認を得て発売されている。しかしTBは内境界膜よりも網膜上膜に強い染色性を持つ。内境界膜を十分に染色するためには、硝子体切除後に液空気置換を行い、TBを網膜に吹き付け3分ほど待つ。その後TBを吸引除去してから液還流を行うという猥雑な操作が必要となる。この方法にて0.05~0.1%程度のICGと同等の染色性が得られ²²⁾、染色されればやはり安全に内境界膜を剥離することができる。しかし、新鮮ヒト網膜色素上皮細胞を0.5%、0.1%、0.05%のTB溶液で培養した結果、5分後、30分後で観測すると、すべての濃度で統計学的に有意な数のアポトーシスが起きたとの報告がある⁸⁾。

TAは非水溶性のステロイドである。PHは5~7とやや酸性で添加物としてベンジルアルコールなどを含有している。ベンジルアルコールなどの防腐剤は網膜や水晶体に影響を与える可能性もあるので²³⁾、通常は溶剤を可及的除去しBSSに溶解して用いる。合併症としては、眼圧上昇、白内障の進行、無菌性の眼内炎²⁴⁾、細菌性眼内炎などがある。様々な網膜硝子体疾患の治療に用いられているが、黄斑円孔における内境界膜剥離への使用はKimuraら²⁵⁾、Horioら²⁶⁾により報告された。蔵本ら²⁷⁾は術後、円孔底にTAが2か月以上残存したが、特に有害な影響なかったと報告した。しかし、我が国の眼科領域におけるトリアムシノロン使用状況全国調査結果では、TA併用硝子体手術で、白内障が0.18%、濾過手術を必要とする眼圧上昇が0.078%、眼内炎は0.026%に起こったと報告された²⁸⁾。またTAは内境界膜の表面にのっているだけであるため、途中でTAの粒子が還流液の水流などで吹き飛ばされた場合は、内境界膜の剥離断端を見失ってしまうことがある。

以上の内境界膜剥離補助材の欠点を補うものとしてBBGが導入された。BBGはacidblue90, CoomassieBBGとして知られるC₄₇H₄₈N₃O₇S₂Na(分子量854)の青い色素である。

分子生物学や生化学などの分野において、電気泳動の際のゲル内のタンパク質の染色に用いられてきた。0.25mg/ml に調整した BBG 溶液は PH および浸透圧は眼内還流液と同様と報告されている⁹⁾。Enaida ら⁹⁾の報告では、Rat の眼球を使用した研究では、BBG は通常使用濃度より濃い 10mg/ml の濃度であっても組織学的に正常な網膜構造が保たれ、TUNEL 法にて網膜細胞のアポトーシスの頻度を調べたところ、BBG 硝子体内注入後 14 日目の測定では 10mg/ml の濃度で網膜細胞 10 個のうち 1 個だけアポトーシスが認められ、それより薄い濃度ではアポトーシスは認められなかったとしている。また ERG でも、振幅間に統計学上明らかな差はなかったことを報告している。一方 Yuen D ら²⁹⁾は、ヒトの培養網膜色素上皮細胞に手術使用時の 10 倍の濃度である 2.5mg/ml 、40 倍の濃度である 10mg/ml の BBG 溶液を 3 分間加えた場合、MTT 試験にてコントロールに比べ有意に細胞生活能が減少したと報告した。しかし、手術使用濃度の 0.25mg/ml では細胞生活能の低下はなかった。

本研究では BBG、ICG、TA の有効性と安全性を比較するため、視力、閉鎖率、術中術後合併症、染色の強さ、簡便さ、組織学的毒性、機能的毒性について比較した。視力は全ての群において術前に比べ 3 カ月後に有意に改善し、2 年後も維持された。3 群間の視力の推移では 3 群間に差があった。閉鎖率は 3 群間に差はなかった。術中合併症はすべての群において術中裂孔形成が認められ、術中の処理により術後網膜剥離は認められなかった。術後合併症は、3 群共に認めなかった。TA 群においても、眼圧上昇、細菌性眼内炎の発症は認められなかった。染色の強さについては BBG 使用濃度である 0.25mg/ml による内境界膜の染色程度は 0.125% の ICG と同程度であり、よく染色された。TA は内境界膜を染色するわけではないため、途中で灌流液の流れで TA が吹き飛ばされ、もう一度撒き直したことがあった。簡便さにおいては、BBG、ICG、TA はほぼ同等と考えられる。BBG では現在のところ組織学的毒性の報告はない。ICG ではヒトの培養網膜色素上皮細胞、ラット眼で組織学的障害が報告されている¹⁹⁾²¹⁾。TA では溶剤中のベンジルアルコールによる組織障害

の他は現在のところ報告はない。今回の観察では 3 剤とも視野欠損などの機能的障害は認められなかった。2 年間という長期にわたっても、BBG はこれまでに示唆されているような ICG の毒性を上回る毒性は認められず、また TA に比べて内境界膜剥離の手技が容易であった。

以上のように、本研究により長期的予後を検討して、BBG は内境界膜染色剤として安全で、染色力も他剤に劣らないことを初めて示した。この結果から、BBG は有用な染色剤であることが示された。

[第 3 部 腹臥位期間短縮の検討]

Guillaubey A ら¹⁴⁾は黄斑円孔の術後体位を、座位と腹臥位にわけ閉鎖率を検討した結果、最狭径 400 μ m 以下の黄斑円孔では、術後の体位が座位と腹臥位で閉鎖率に差がないことを報告した。この報告を参考にして、術後の腹臥位期間を短くする試みの検討の対象として、円孔の最狭径が 400 μ m 未満という比較的小さい黄斑円孔症例を選択した。また、本検討で腹臥位時間を 6 時間に設定した理由は、6 時間の腹臥位のみであれば、午前中に手術を行った場合、就寝時には側臥位を取る事が可能であり、患者の就寝時の苦痛の軽減に役立つと考えたからである。

初回閉鎖は 2 群とも全例で得られた。この結果より、最狭径が 400 μ m 未満の黄斑円孔では、6 時間という短時間の腹臥位でも円孔は閉鎖する可能性があると考えられた。合併症の発生では術中裂孔形成は 2 群間に差はなく、短時間の腹臥位は安全性においても問題はないと考えられた。白内障の進行は有意に 6 時間群のほうが多かったが、理由としては、白内障手術を併施した割合が、4 日間群で有意に多かったからと考えられた。

Yagi ら³⁰⁾は 21 眼の黄斑円孔に対し、内境界膜剥離を併用した硝子体手術で 20%SF6 使用し、腹臥位を取らなくても 19 眼 (90.5%) で初回閉鎖が得られたと報告している。しか

し、ガスが減少し円孔の閉鎖が確認できるまでに平均 6.86 日要し、ガスが消失するまでには 2 週間程度はかかるので、この間の仰臥位は制限される。しかし、空気を用いれば早期の円孔閉鎖の確認と患者の体位制限の解除が可能になると考えられたので本検討では空気を用いた。空気を用いた場合、円孔の閉鎖確認(眼球内の空気の容積率約 50%弱)に約 4 日間、5 日後には眼球内の空気の容積率は 30%程度になっており、より早期に社会復帰が可能である。

我々の報告と同時期に、山本らは円孔底径 0.2~0.5 乳頭径 (約 300~750 μm) の黄斑円孔に対し、内境界膜剥離を併用した硝子体手術で空気のみで、術後 2 時間の腹臥位としたところ、初回閉鎖率は 93.5%であったと報告している¹⁸⁾。今回我々は円孔最狭部を 400 μm 未満と限定したために、初回閉鎖率 100%という良好な閉鎖率が実現できたのではないかと考えられた。

円孔の閉鎖にはタンポナーデ物質の浮力で fluid cuff を網膜色素上皮に押し付ける力と、硝子体液が円孔内へ流入しないようガスを充満しておくことが必要と考えられている³¹⁾。したがって、円孔の閉鎖には術後すぐに短時間でも腹臥位をとることが重要であり、円孔が閉鎖するまでの時間は腹臥位を続ける必要があると考えられる。しかし、裂孔閉鎖まで要する時間は円孔径によって異なる可能性が考えられ、今後さらに円孔径とタンポナーデに要する時間についての検討が必要である。

今回我々は、従来 4 日間行っていた黄斑円孔の術後腹臥位を、400 μm 未満の比較的小さな円孔の症例に対して 6 時間と短縮しても、良好な初回閉鎖率を得た。視力の回復についても従来の 4 日間腹臥位を取ったものと同様であった。本研究では、治療成績を下げずに患者の苦痛を軽減する、手術後の管理法を明らかにした。

今後の課題としては、本検討は 32 例という少数の症例数での検討であるので、さらに症例数を増やし、円孔径と円孔閉鎖に要するタンポナーデ時間及びタンポナーデ物質についての検討を行っていきたい。

参考文献

1. Gass JD : Idiopathic senile macular hole . Its early stages and pathogenesis . Arch Ophthalmol 1988; 106 : 629-639
2. Johnson RN , Gass JD : Idiopathic macular holes ; Observations, stages of formation, and implications for surgical interventions. Ophthalmology 1988; 95: 917-924
3. Kelly NE , Wendel RT : Vitreous surgery for idiopathic macular holes : results of a pilot study. Arch Ophthalmol 1991; 109: 654-659
4. Brooks HL : ILM peeling in full thickness macular hole surgery. Vitreoretinal Surg Technol 1995 ; 7: 2
5. Kadonosono K , Itoh N, Uchio E , Nakamura S , Ohno S : Staining of internal limiting membrane in macular hole surgery . Arch Ophthalmol 2000; 118: 1116-1118
6. 江内田寛・久富智朗・坂本泰二 : インドシアニングリーンによる網膜毒性の可能性 (実験編). 眼科手術 2003; 16: 41-44
7. Rezai KA , Siar LF , Gasyna EM , Ernest JT : Trypan blue induces apoptosis in human retinal pigment epithelial cells. American journal of ophthalmology 2004; 138: 492-495
8. 荻野誠周 : 黄斑円孔手術の成績. 日眼会誌 1995; 99: 938-944
9. Enaida H , Hisatomi T , Goto Y , Hata Y , Ueno A , Miura M , et al. : Preclinical investigation of internal limiting membrane staining and peeling using intravitreal brilliant blue G. Retina 2006; 26: 623-630
10. Enaida H , Hisatomi T , Hata Y , Ueno A , Goto Y , Yamada T , et al. : Brilliant blue G selectively stains the internal limiting membrane/ brilliant blue G – assisted membrane peeling. Retina 2006 ; 26: 631-636
11. Park DW , Sipperley JO, Sneed SR , Dugel PU , Jacobsen J : Macular hole surgery with internal-limiting membrane peeling and intravitreal air. Ophthalmology 1999; 106: 1392-1398
12. Sato Y, Isomae T : Macular hole surgery with internal limiting membrane removal , air tamponade , and 1-day prone positioning. Jpn J Ophthalmol 2003; 47: 503-506
13. Sato H, Kawasaki R , Yamashita H : Observation of idiopathic full-thickness macular hole closure in early postoperative period as evaluated by optical coherence tomography . Am J Ophthalmol 2003; 136: 185-187
14. Guillaubey A , Malvitte L , Lafontaine PO , Jay N , Hubert I , Bron A, et al. : Comparison of face-down and seated position after idiopathic macular hole surgery: a

- randomized clinical trial. *Am J Ophthalmol* 146:128-134,2008
15. Gass JD : Reappraisal of biomicroscopic classification of stages of development of a macular hole. *Am j Ophthalmol* 1995;119:752-759
 16. Nishimura A ,Kobayashi A , Segawa Y ,Sakurai M , Shirao E , Shirao Y ,et al :Isolating triamcinolone acetonide particles for intravitreal use with a porous membrane filter.*Retina* 2003 ; 23:777-779
 17. 近藤峰生, 三宅養三, 堀口正之, 鈴木聡, 伊藤逸毅, 谷川篤宏 : 正常者における多局所網膜電図の応答密度の検討. *日眼会誌* 1996;100:810-816
 18. 山本香織, 堀貞夫 : 特発性黄斑円孔に対する内境界膜剥離併用硝子体手術の長期予後. *日眼会誌* 2011;115:20-26
 19. Sippy BD, Engelbrecht NE ,Hubbard GB ,Moriarty SE ,Jiang S , Aaberg TM , et al : Indocyanine green effect on cultured human retinal pigment epithelial cells : Implication for macular hole surgery. *Am j Ophthalmol* 2001;132 : 433-435
 20. 築城英子, 藤川亜月茶, 宮村紀毅, 小川 月彦, 北岡 隆 : インドシアニングリーンを用いた内境界膜剥離後に鼻側視野欠損を生じた 3 例. *臨眼* 2004;58 : 687-690
 21. Enaida H , Sakamoto T , Hisatomi T ,Goto Y , Ishibashi T :Morphological and functional damage of the retina caused by intravitreal indocyanine green in rat eyes . *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol* 2002;240:209-213
 22. 日下俊次 : トリパンプルーによる網膜染色. *眼科手術* 2003;16:517-519
 23. Hida T ,Chandler D , Arena JE , Machemer R: Experimental and clinical observations of the intraocular toxicity of commercial corticosteroid preparation. *American journal of ophthalmology* 1986;101:190-195
 24. Roth DB , Chieh J, Spirn MJ ,Green SN , Yarian DL , Chaudhry NA : Noninfectious endophthalmitis associated with intravitreal triamcinolone injection. *Arch ophthalmol* 2003;121:1279-1282
 25. Kimura H , Kuroda S , Nagata M : Triamcinolone acetonide-assisted peeling of the internal limiting membrane. *Am j Ophthalmol* 2004;137:172-173
 26. Horio N , Horiguchi M , Yamamoto N : Triamcinolone-assisted internal limiting membrane peeling during idiopathic macular hole surgery. *Arch ophthalmol* 2005;123 : 96-99
 27. 蔵本直史, 大橋広弥, 尾崎志郎 : 黄斑円孔術後に円孔底にトリアムシノロン残存を認めた 1 例. *臨床眼科* 2006;60:853-856
 28. 坂本泰二, 樋田哲夫, 田野保雄, 根木昭, 竹内忍, 石橋達朗, 他 : 眼科領域におけるトリアムシノロン使用状況全国調査結果. *日眼会誌* 2007;111:936-945
 29. Yuen D , Gonder J, Proulx A , Liu H , Hutnik C: Comparison of the in vitro safety of intraocular dyes using two retinal cell lines: a focus on brilliant blue G and

- indocyanine green. *Am J Ophthalmol* 2009;147:251-259
30. Yagi F , Sato Y , Takagi S ,Tomita G : Idiopathic Macular Hole Vitrectomy Without Postoperative Face-Down Positioning . *Jpn J Ophthalmol* 53:215-218,2009
31. Thompson JT ,Smiddy WE ,Glaser BM , Sjaarda RN ,Flynn HW : Intraocular tamponade duration and success of macular hole surgery. *Retina* 16:373-382,1996

図の説明

- 図 1 a 右眼眼底写真 黄斑円孔が認められる (矢印)
b 左眼眼底写真 正常眼底
- 図 2 a 右眼黄斑部 OCT 画像 黄斑部に嚢胞を伴う円孔が認められる。ステージ 3
b 左眼黄斑部 OCT 画像 正常眼底
c 正常網膜構造 (内境界膜 ILM は網膜最内層にある約 $2 \mu\text{m}$ の構造である)
(『眼科学』、『眼科プラクティス 6 眼科臨床に必要な解剖生理』より引用)
- 図 3 黄斑円孔径の OCT 画像による計測法 a 黄斑円孔最狭部 b 黄斑円孔底
- 図 4 黄斑円孔の新病期分類 GASS 1995 (『網膜』より引用)
ステージ 1 : 硝子体皮質の収縮により中心小窩に網膜剥離が生じる
ステージ 2 : 硝子体皮質と円孔の接合部で裂隙ができる。
ステージ 3 : 裂隙が全周に及ぶ
ステージ 4 : 後部硝子体剥離が起こり蓋がはずれる。
- 図 5 黄斑円孔手術における内境界膜剥離の術式 (本例ではブリリアントブルーG (BBG) を使用) 黄斑円孔を示す (矢印)
- 図 6 術前視力と術後視力の関係
- 図 7 内境界膜染色剤別の術前術後の視力の推移 (Mauchly の球面性検定 $P=0.002$)
(BBG: ブリリアントブルーG、ICG: インドシアニングリーン、TA: トリアムシノロン)
- 図 8 内境界膜染色剤として BBG を用いた群 (BBG 群) におけるハンフリー視野検査における MD 値の推移 (Wilcoxon の符号付き順位検定 $*P=0.01$)
- 図 9 内境界膜染色剤として BBG を用いた群 (BBG 群) における多局所網膜電図のエリア 1 + 2 の平均応答密度の推移 (Wilcoxon 符号付き順位検定 $*P=0.039$)
- 図 10 腹臥位時間別の術前術後視力の推移 (Mauchly の球面性検定 $P=0.579$)
(4 日間: 4 日間腹臥位、6 時間: 6 時間腹臥位)

表1 従来の手術法における長期予後の検討の対象
および背景因子

性別	男性 : 21例21眼 女性 : 24例24眼
年齢*	44～79歳(64.7±8.79歳)
平均術前logMAR視力*	0.87±0.30
ステージ	2 : 11眼 、3 : 14眼 、4 : 20眼
円孔底径*	181～2090μm(694.58±351.77μm)
手術までの期間*	1か月～60か月(9.38±13.72か月)
染色剤	ICG : 32眼 、 TA : 13眼
白内障手術併施	あり : 9眼 、 なし : 36眼
術中合併症(裂孔形成)	あり : 8眼 、 なし : 37眼
初回閉鎖	あり : 40眼 、 なし : 5眼
術後白内障手術の施行	あり : 25眼 、 なし : 20眼

* =平均±標準偏差

ICG=インドシアニングリーン

TA=トリアムシノロン

表2 内境界膜3染色剤別の比較の対象

	BBG	ICG	TA	有意確率
症例数	15眼	61眼	21眼	0.62
男性	9眼	31眼	9眼	
女性	6眼	30眼	12眼	
年齢*	68.6±7.4歳	65.9±8.6歳	63.2±7.6歳	0.24
手術までの期間*	2.57±2.71 か月	7.34±10.32か月	7.81±12.64 か月	0.01
MHの直径*	923.33±290.75 μm	820.11±303.17 μm	700.71±267.64 μm	0.00
MHのステージ				
stage2	2眼(13.3%)	10眼(16.4%)	9眼(42.9%)	0.14
stage3	5眼(33.3%)	25眼(41.0%)	5眼(23.8%)	
stage4	8眼(53.3%)	26眼(42.6%)	7眼(33.3%)	
術前logMAR視力*	0.86±0.22	0.84±0.31	0.94±0.30	0.42

* =平均±標準偏差
 MH=黄斑円孔
 BBG=ブリリアントブルーG
 ICG=インドシアニングリーン
 TA=トリアムシロン

表3 術後腹臥位時間の検討の対象

	A群(4日間)	B群(6時間)	有意確率
症例数	18眼	14眼	0.46
男性	13眼	9眼	
女性	5眼	5眼	
年齢*	67.8±7.9歳	66.1±8.6歳	0.63
手術までの期間*	3.67±4.17か月	1.64±0.60か月	0.39
MHの直径*	281.7±79.00μm	266.5±78.58μm	0.45
MHのステージ			
stage2	4眼(22.2%)	9眼(64.3%)	0.04
stage3	10眼(55.6%)	2眼(14.3%)	
stage4	4眼(22.2%)	3眼(21.4%)	
術前logMAR視力*	0.69±0.29	0.65±0.30	0.59

* =平均±標準偏差

MH=黄斑円孔

表4 術後2年視力0.5以上及び0.5未満患者の背景

	0.5以上	0.5未満	単回帰
症例数	25眼	20眼	
性別	男:11眼 女:14眼	男:10眼 女:10眼	0.697
年齢*	62.92±8.426	66.85±8.95	0.138
平均術前logMAR視力*	0.75±0.29	1.02±0.25	0.002
術前ステージ	2:7眼 3:9眼 4:9眼	2:4眼 3:5眼 4:11眼	0.274
術前円孔底径*	676.92±381.84	716.65±318.55	0.711
手術までの期間*	5.48±4.97	14.25±18.97	0.031
染色剤	ICG:18眼 TA:7眼	ICG:14眼 TA:6眼	0.886
白内障手術併施あり	14眼	11眼	0.948
術中合併症あり	4眼	4眼	0.734
初回閉鎖あり	22眼	18眼	0.837
術後白内障手術あり	6眼	3眼	0.465

*=平均±標準偏差

ICG=インドシアニングリーン

TA=トリウムシノロン

表5 術後2年視力0.7以上及び0.7未満患者の背景

	0.7以上	0.7未満	単回帰
症例数	15眼	30眼	
性別	男:5眼 女:10眼	男:16眼 女:14眼	0.214
年齢*	61.47±9.48	66.27±8.11	0.084
平均術前logMAR視力*	0.69±0.28	0.97±0.27	0.001
術前ステージ	2:5眼 3:6眼 4:4眼	2:6眼 3:8眼 4:16眼	0.122
術前円孔底径*	736.40±469.11	673.67±283.11	0.579
手術までの期間*	5.27±4.15	11.43±16.25	0.157
染色剤	ICG:9眼 TA:6眼	ICG:23眼 TA:7眼	0.255
白内障手術併施あり	7眼	18眼	0.408
術中合併症あり	2眼	6眼	0.591
初回閉鎖あり	14眼	26眼	0.513
術後白内障手術あり	5眼	4眼	0.119

* =平均±標準偏差

ICG=インドシアニングリーン

TA=トリアムシノロン

表6 術後矯正視力(0.7以上)に関連する因子の検討
(重回帰分析)

	標準化偏回帰係数	有意確率
性別	0.176	0.249
年齢	- 0.152	0.402
術前logMAR視力	- 0.461	0.007
ステージ3	0.109	0.556
ステージ4	- 0.049	0.803
円孔底径	0.228	0.167
手術までの期間	- 0.198	0.167
ICG使用	- 0.442	0.018
白内障手術併施	0.293	0.159
術中合併症	- 0.034	0.814
初回閉鎖	- 0.271	0.091
術後白内障手術の施行	0.155	0.414

従属変数:術後矯正視力0.7以上

分散分析:有意確率=0.024

ICG=インドシアニンググリーン

表7 術後腹臥位時間別の白内障手術併施の割合と内境界膜染色剤の使用割合

	A群(4日間) (N=18)	B群(6時間) (N=14)	有意確率*
白内障併施	13 (72.2%)	4 (28.6%)	0.03
ILM剥離時使用 薬剤			
ICG使用	17 (94.4%)	12 (85.7%)	0.57
BBG使用	1 (5.6%)	2 (14.3%)	

眼数(%)を示す

* = Fisherの直接法

ILM=内境界膜

ICG =インドシアニングリーン

BBG=ブリリアントブルーG

表8 術後腹臥位時間別の術中及び術後の合併症の割合

	A群(4日間) (N=18)	B群(6時間) (N=14)	有意確率*
術中裂孔形成	2 (11.1%)	1 (7.1%)	1.00
白内障進行	1 (5.6%)	6 (42.9%)	0.03
術後網膜剥離	0(0%)	0(0%)	
低眼圧	0(0%)	0(0%)	
高眼圧	0(0%)	0(0%)	
眼内炎	0(0%)	0(0%)	
網膜色素上皮萎縮	0(0%)	0(0%)	
円孔の再発	0(0%)	0(0%)	

眼数(%)を示す

* = Fisherの直接法

图1

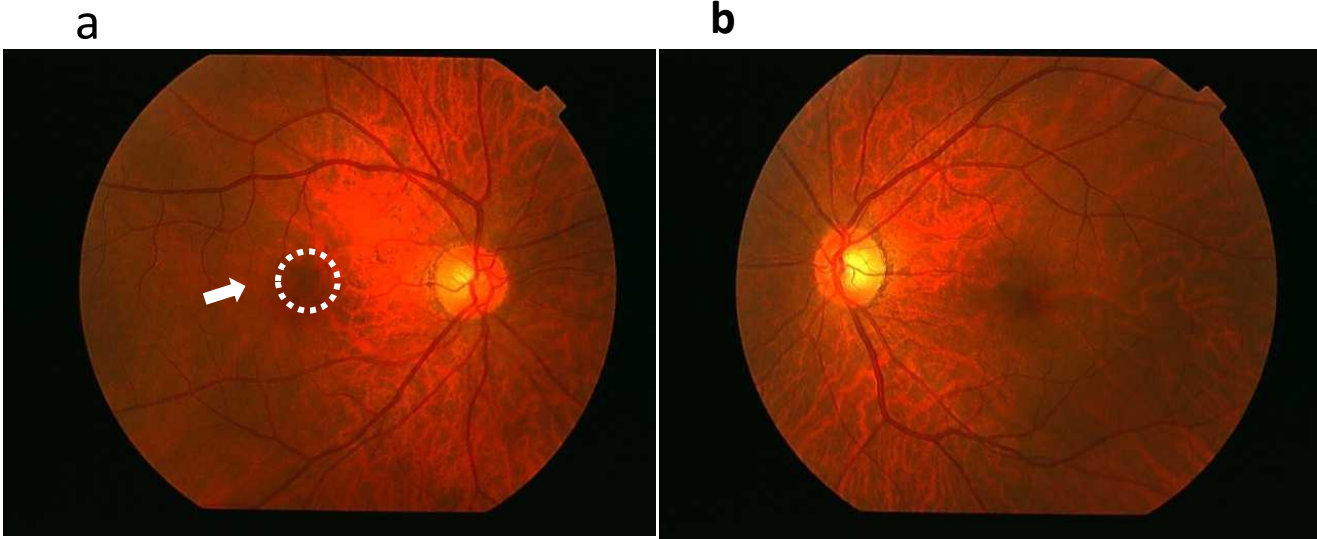


图2

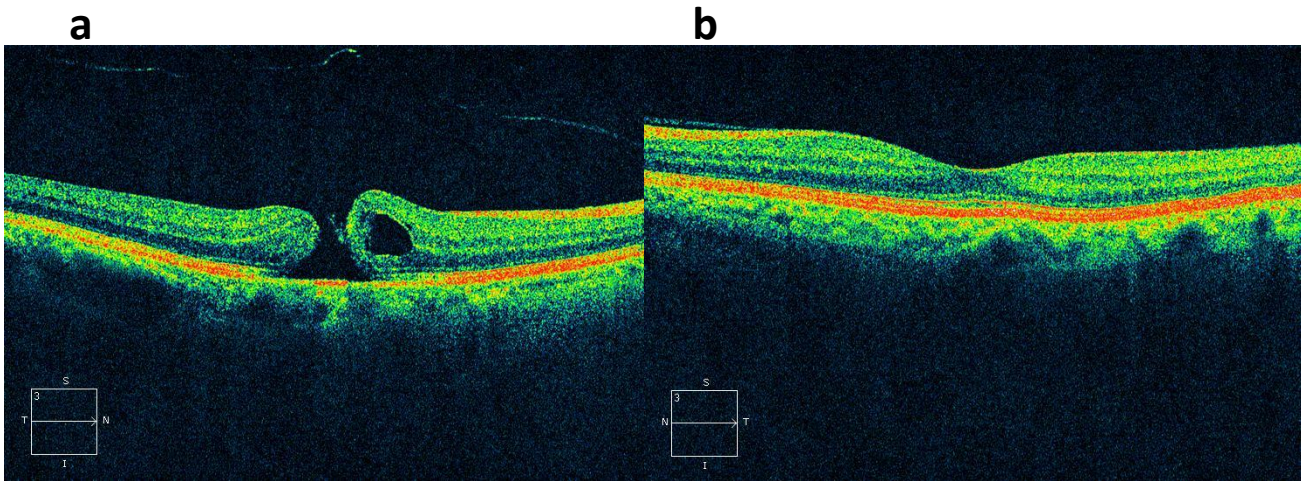


図2-c

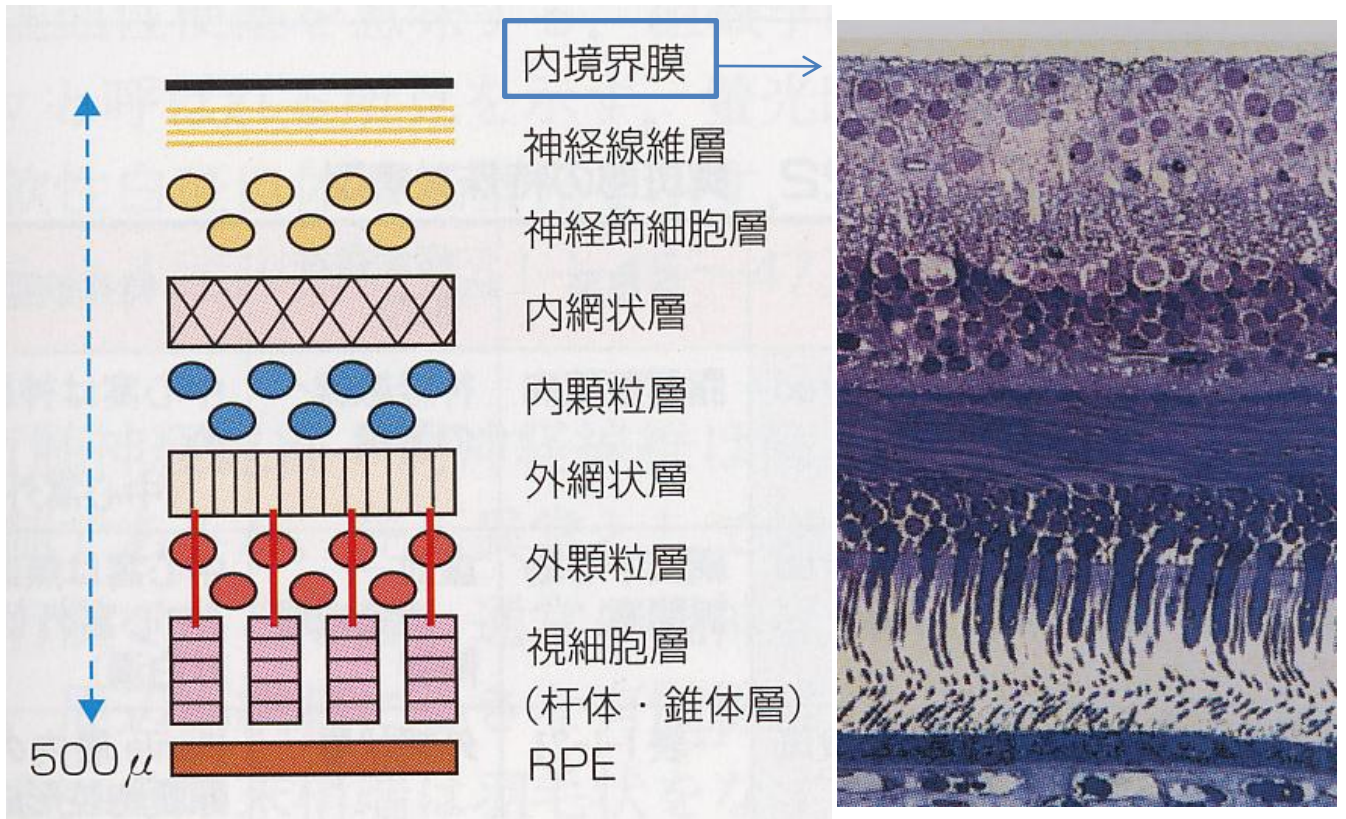


图3

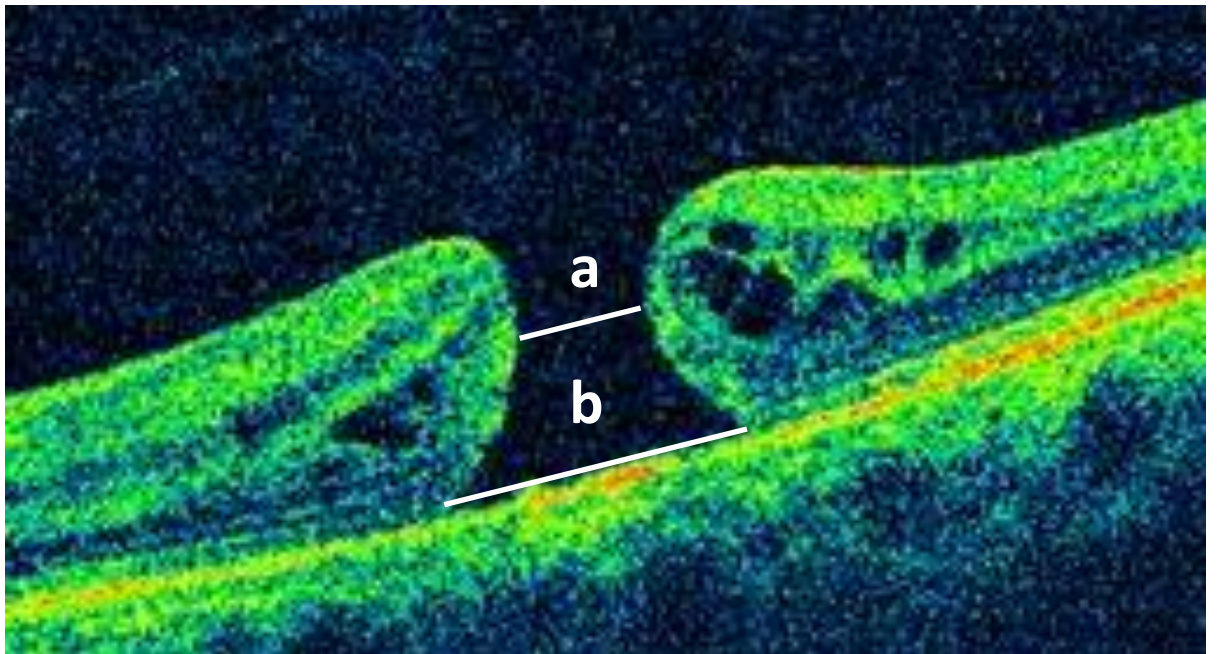


図4

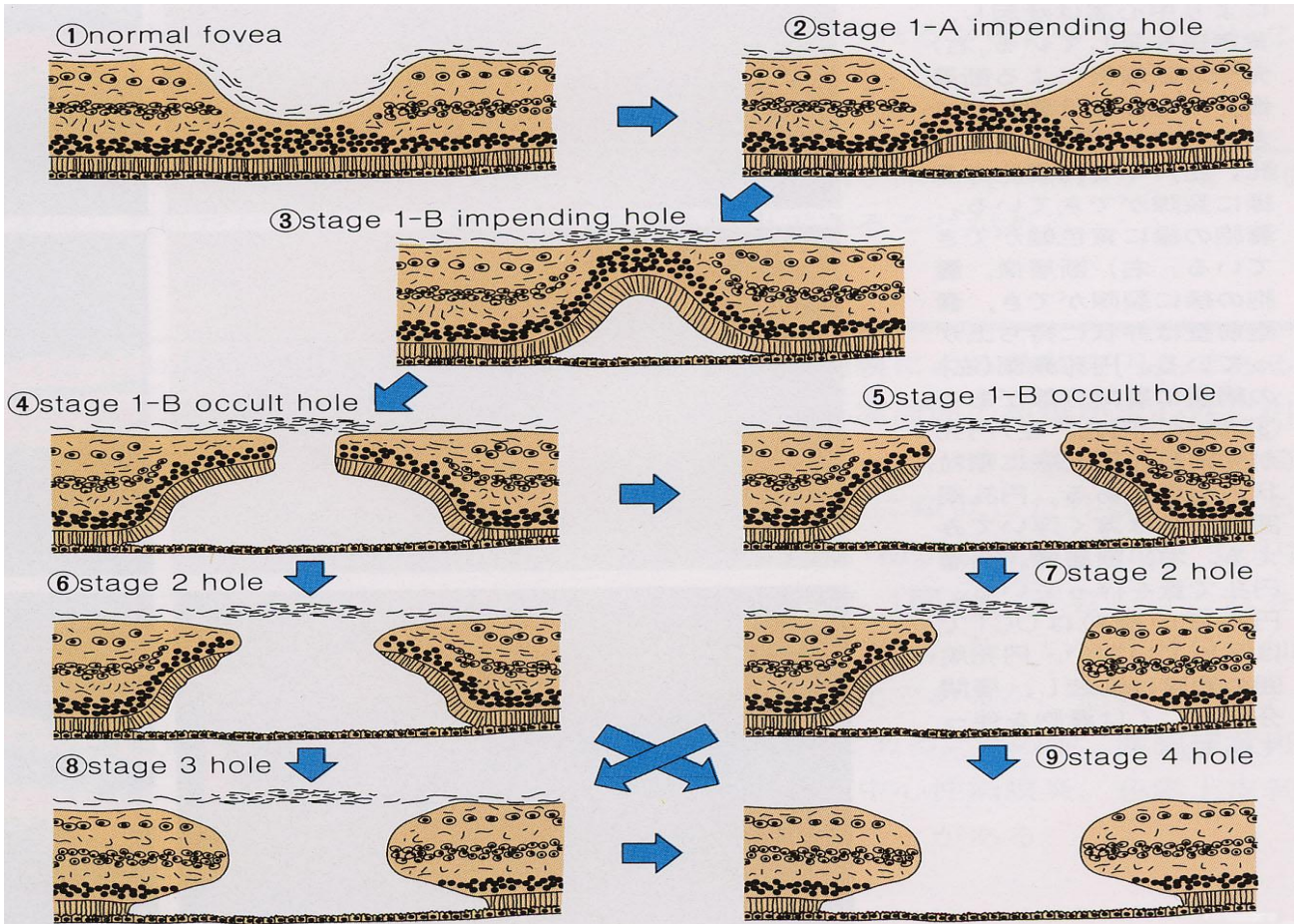


图5

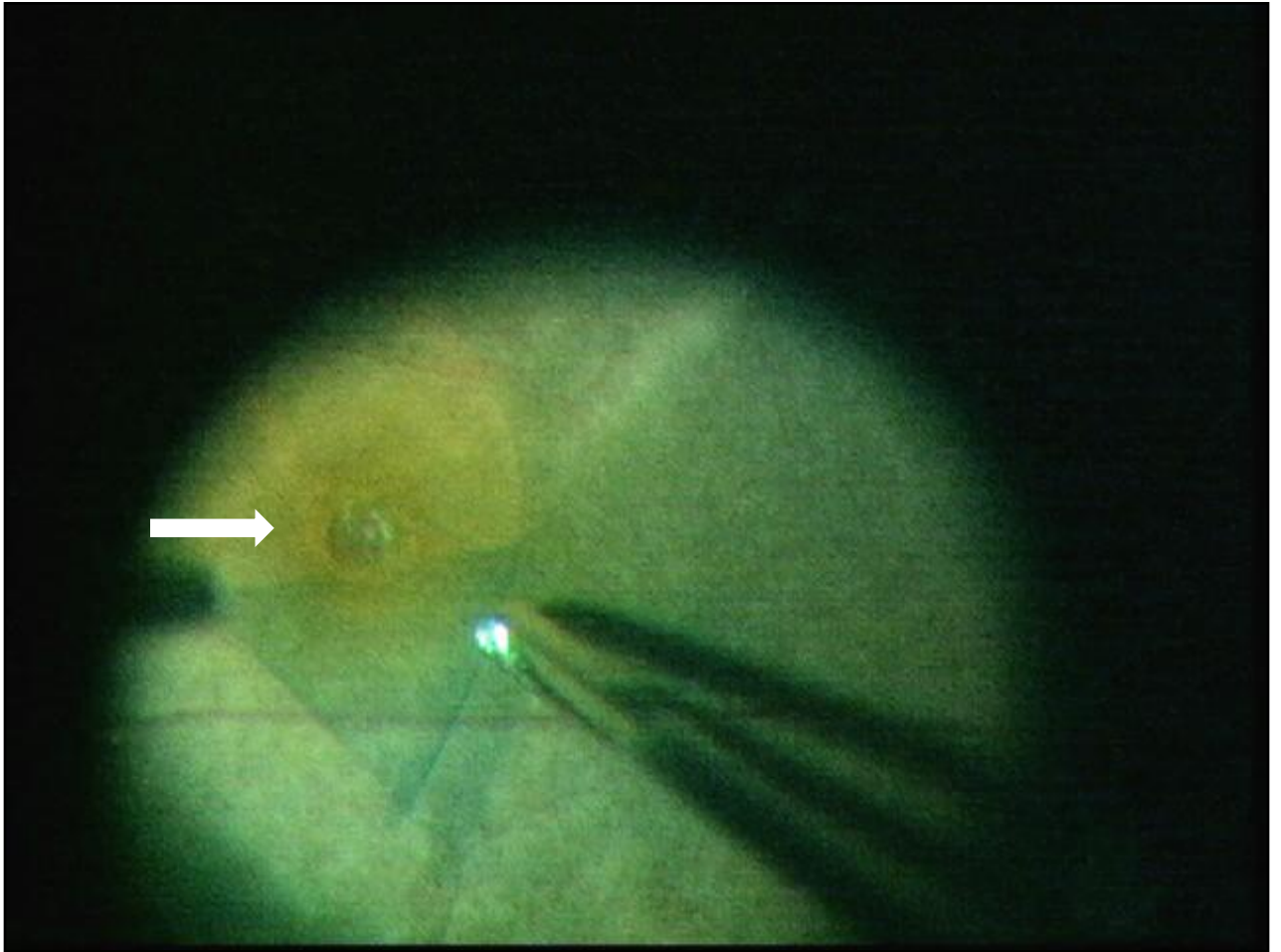


図6

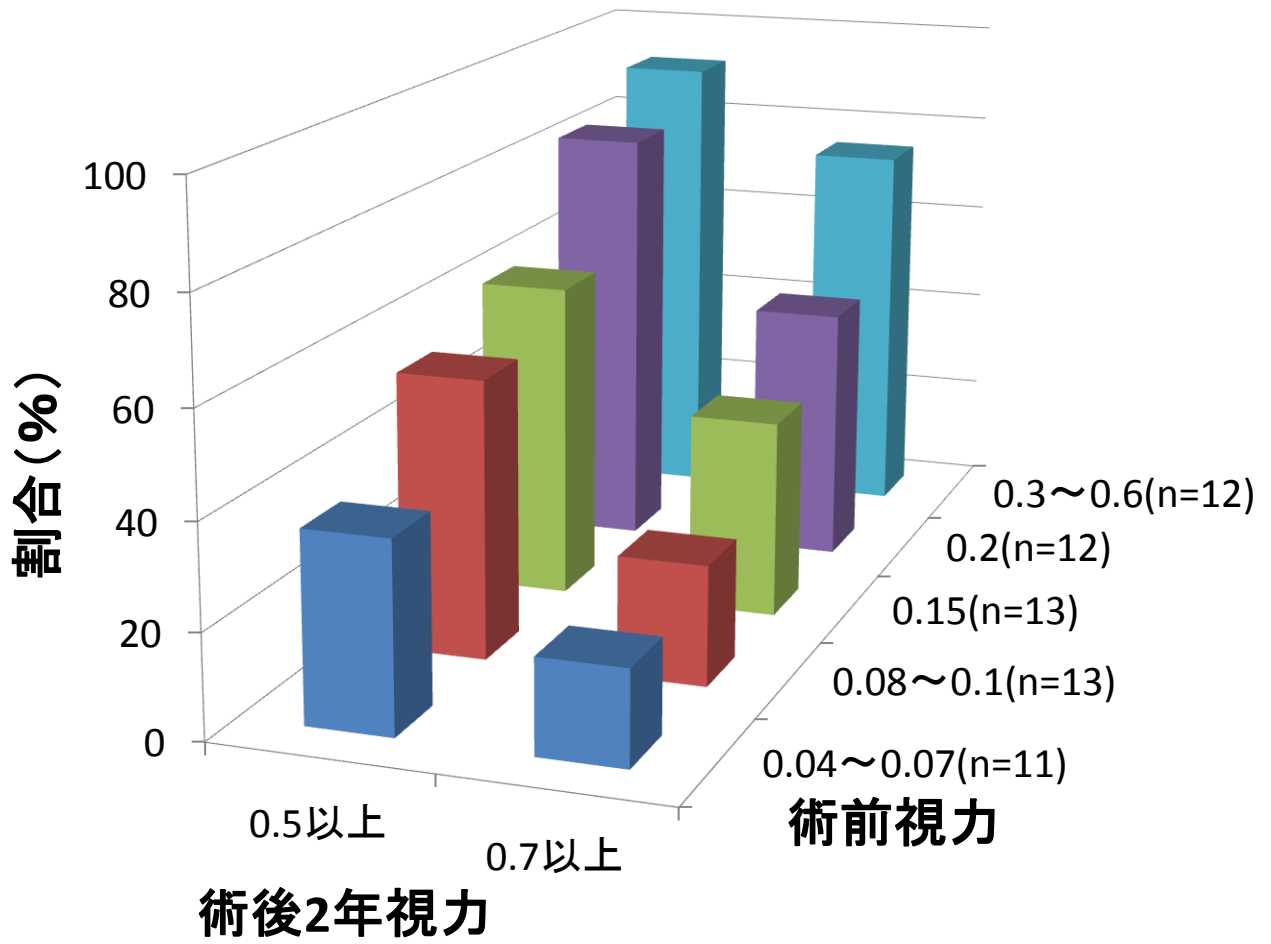


図7

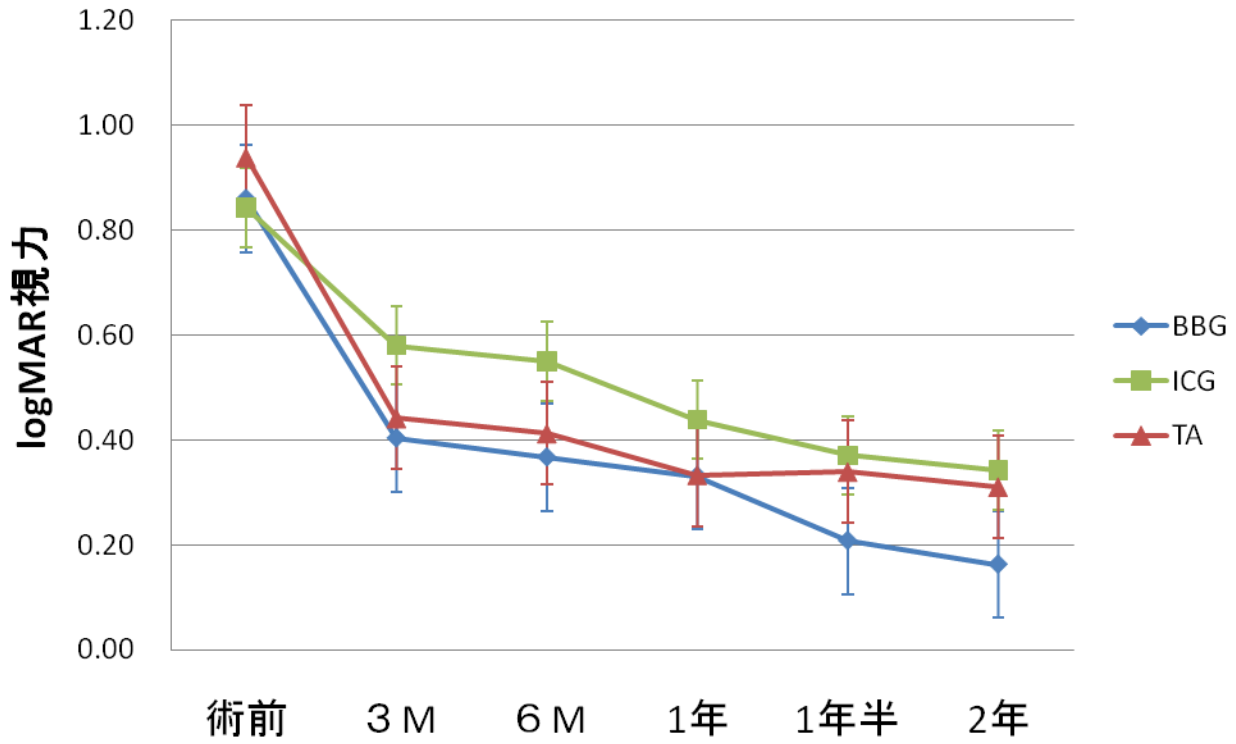


图8

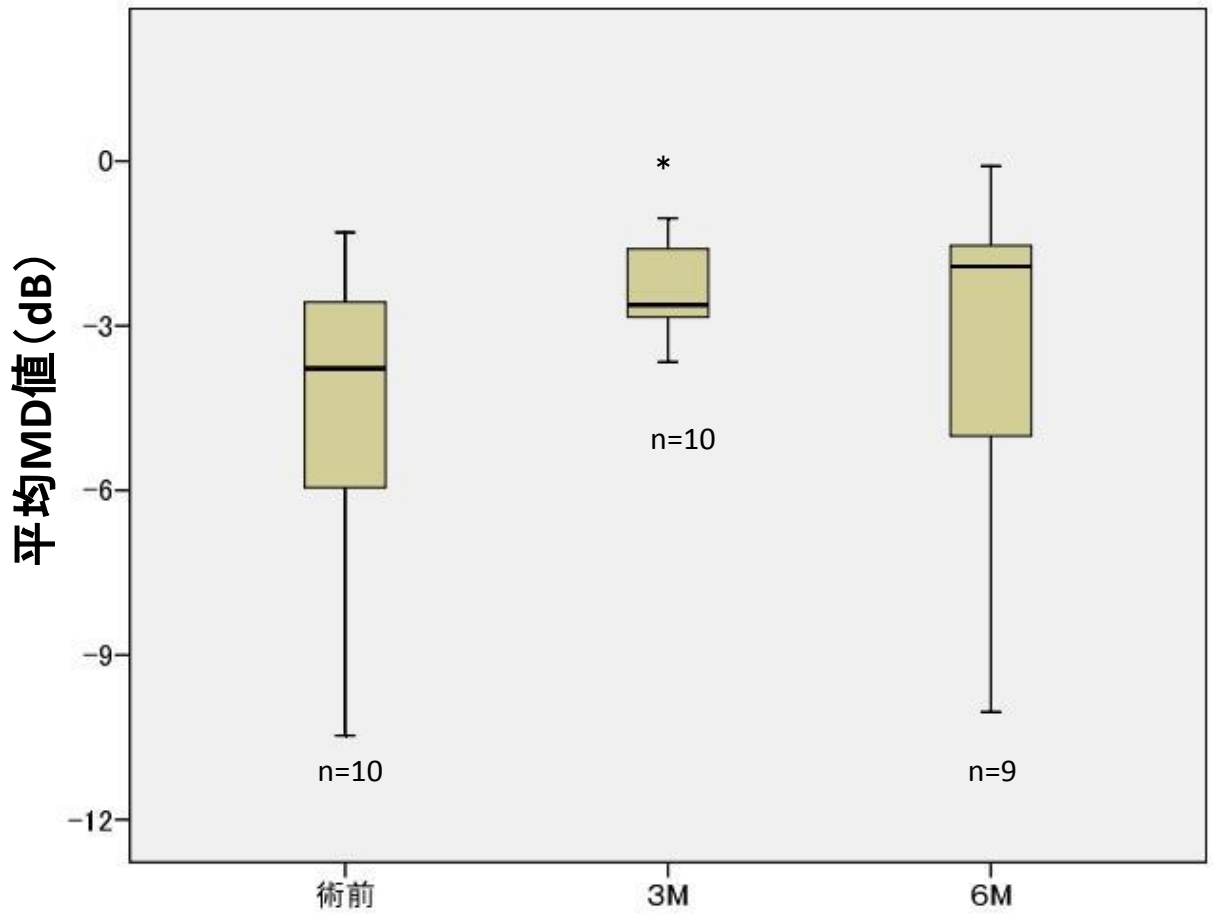


图9

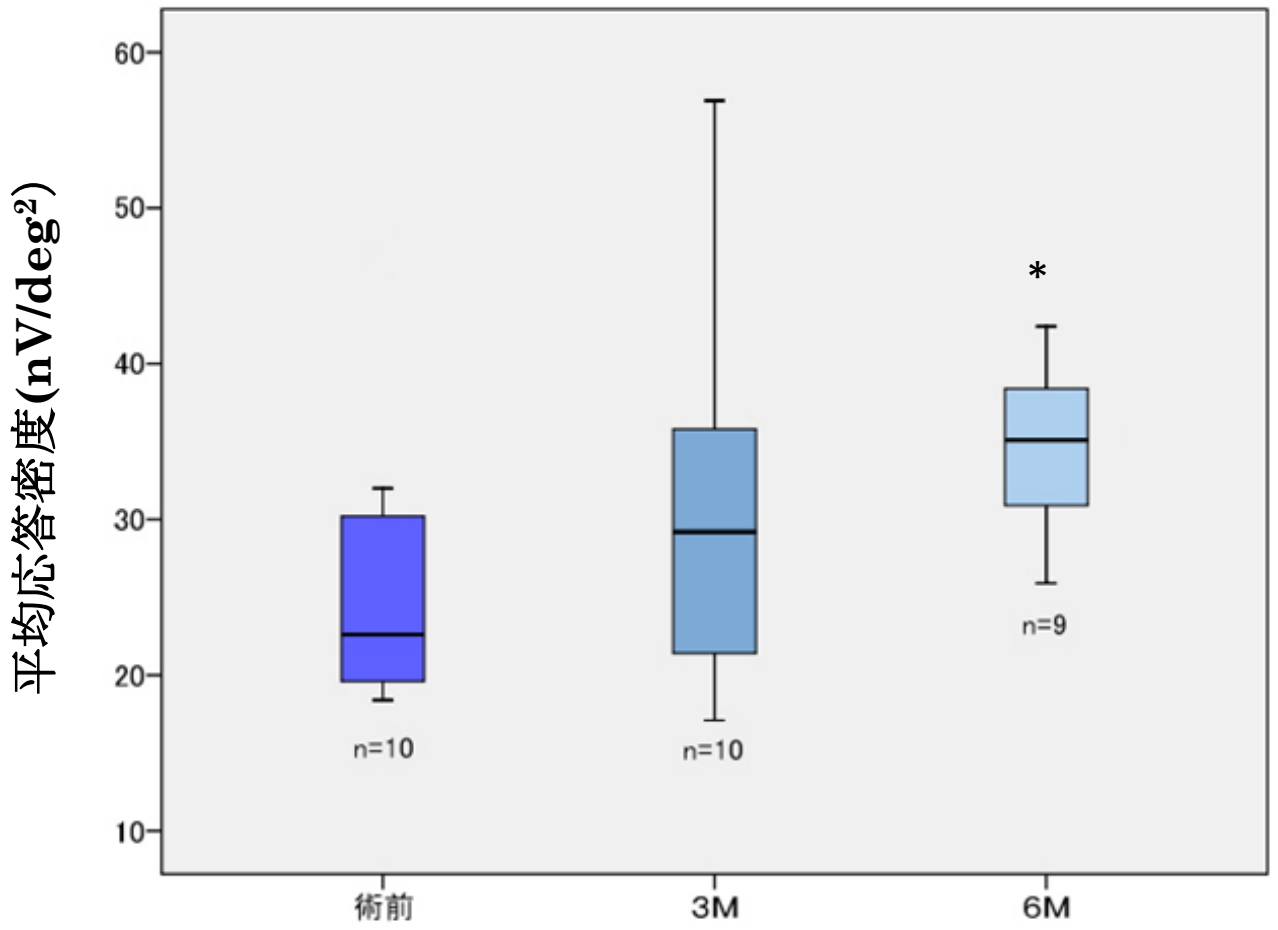


図10

